

---

# BIÓPSIA HEPÁTICA

# E

# ESTADIAMENTO

Dra. Eloiza Quintela

Grupo de Hepatites Virais-IIER-SP

Serviço de Transplante Hepático- Unidade de Fígado- SP



*Dra. Eloiza Quintela*

[www.doencasdofigado.com.br](http://www.doencasdofigado.com.br)

**Hepatologia, Cirurgia e Transplante**



Dr.ª. Eloíza Quintela

[www.doencasdofigado.com.br](http://www.doencasdofigado.com.br)

Hepatologia, Cirurgia e Transplante

## Hepatites

---

### Prevalência

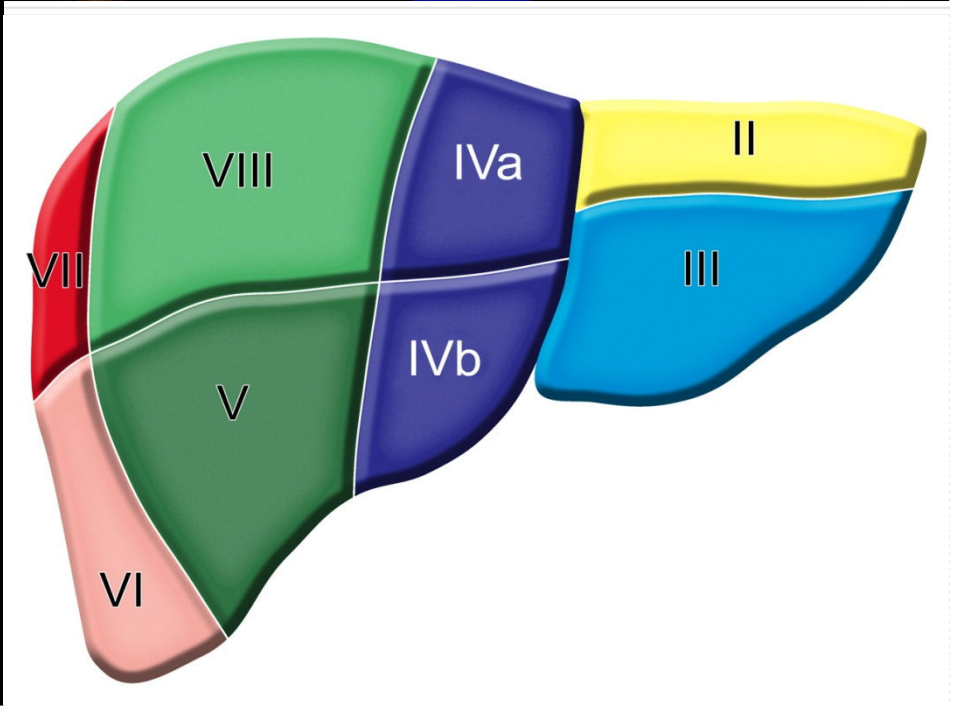
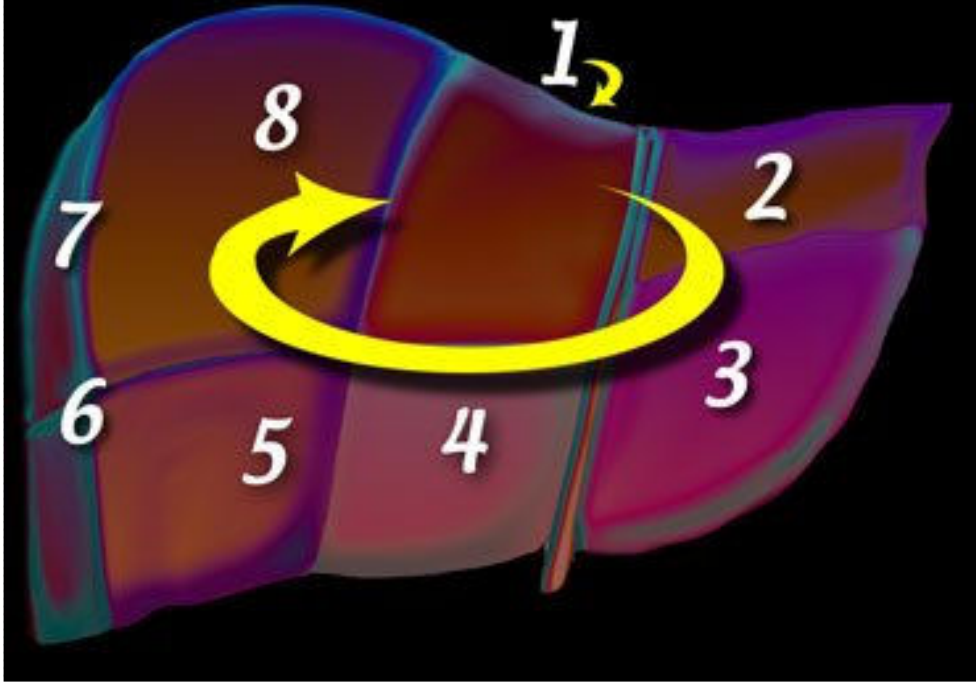
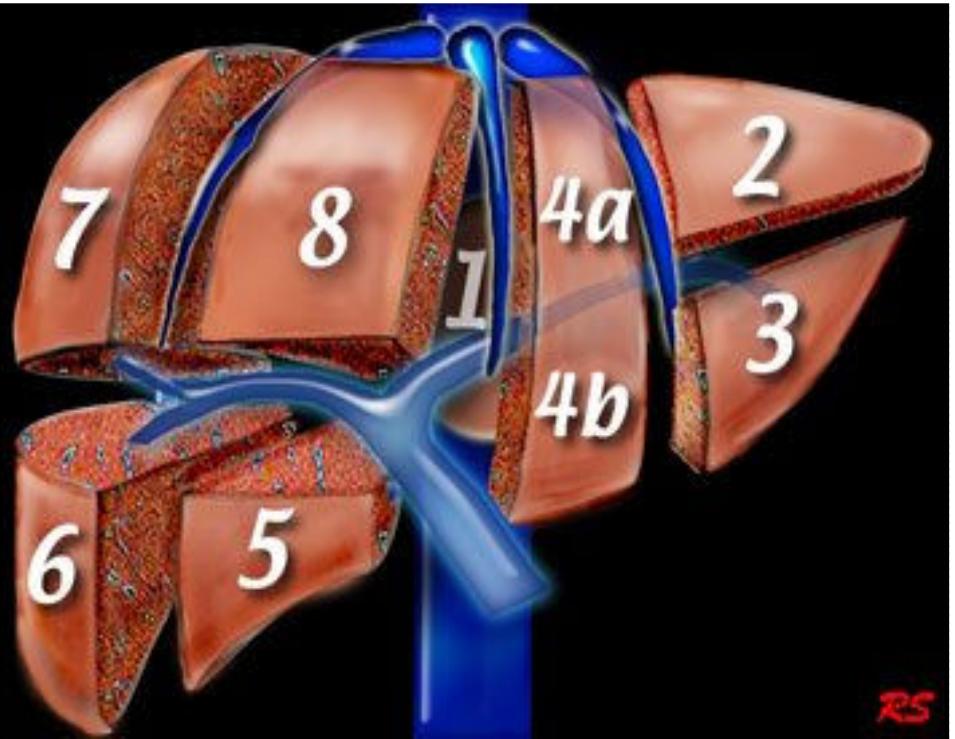
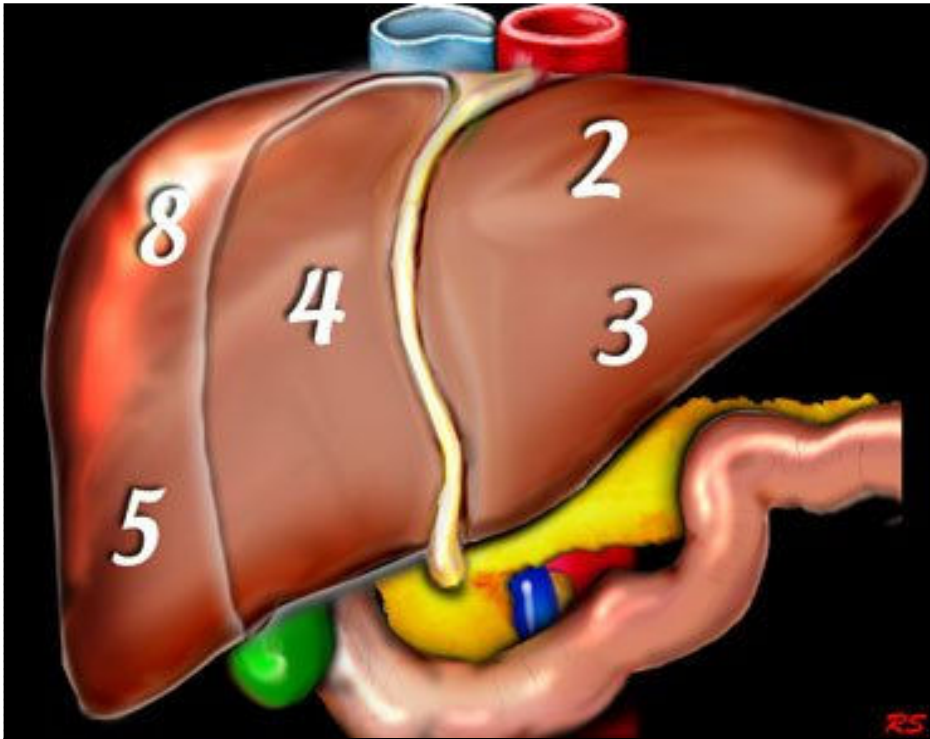
---

Cerca de 6 milhões de brasileiros são portadores do vírus das hepatites B ou C crônica.

*1 em cada 30 pessoas no Brasil e 1 em cada 12 pessoas no mundo está infectada e não sabe !*

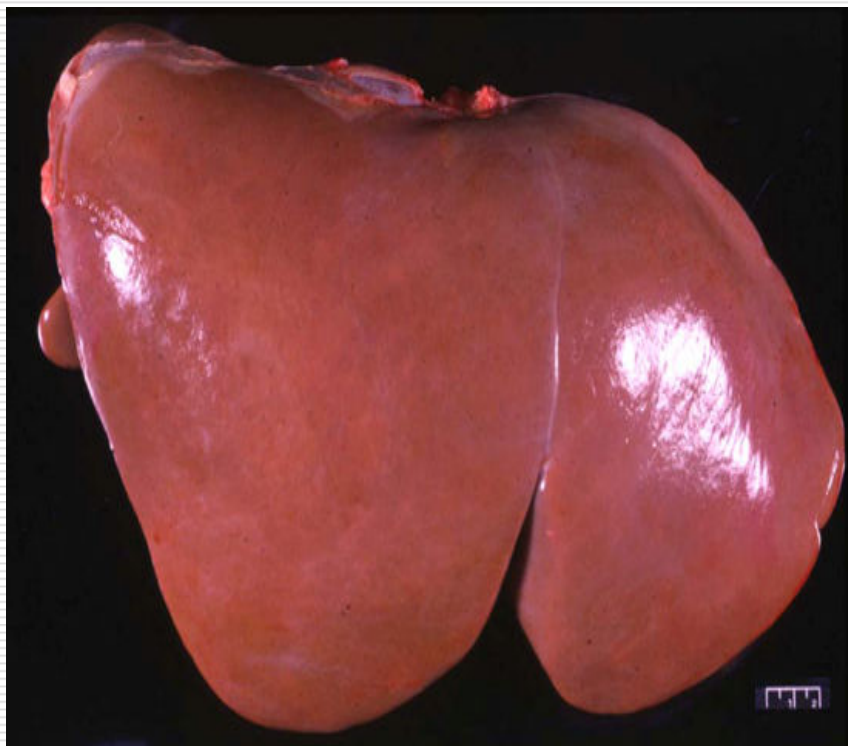
Essa prevalência é 10 vezes maior que HIV

---



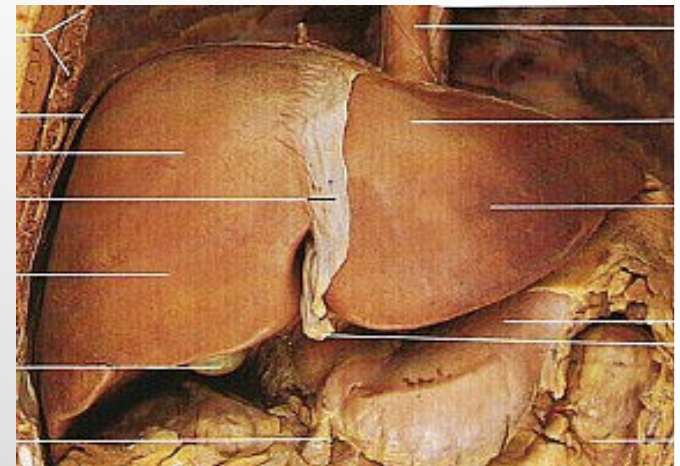
# Biópsia Hepática

---



## Biópsia Hepática

Retirada de um pequeno fragmento do fígado, que será analisado ao microscópio, após colorações específicas, com o objetivo de estabelecer um diagnóstico ou determinar a gravidade de uma lesão.



# Estudo Histopatológico do Fígado

## Pontos a Avaliar

- Integridade estrutural
- Tipo e grau/estádio da lesão e da fibrose
- Manejo e eficácia de um tratamento
- Diagnóstico definitivo dos tumores ↗ Tamanho (mínimo)  
da amostra: >1,5 cm comprimento e 1.2 a 2.0 mm Ø
- Número adequado (mínimo) de espaços-porta: acima de 10

## CLASSIFICAÇÕES:

- SBP( Soc. Brasileira Patologia)
  - METAVIR
  - ISHAK
-

**Escala de ISHAK**, mede a necro inflamação numa escala de 0 até 18 e a fibrose numa escala de 0 até 6, totalizando até 24 pontos.

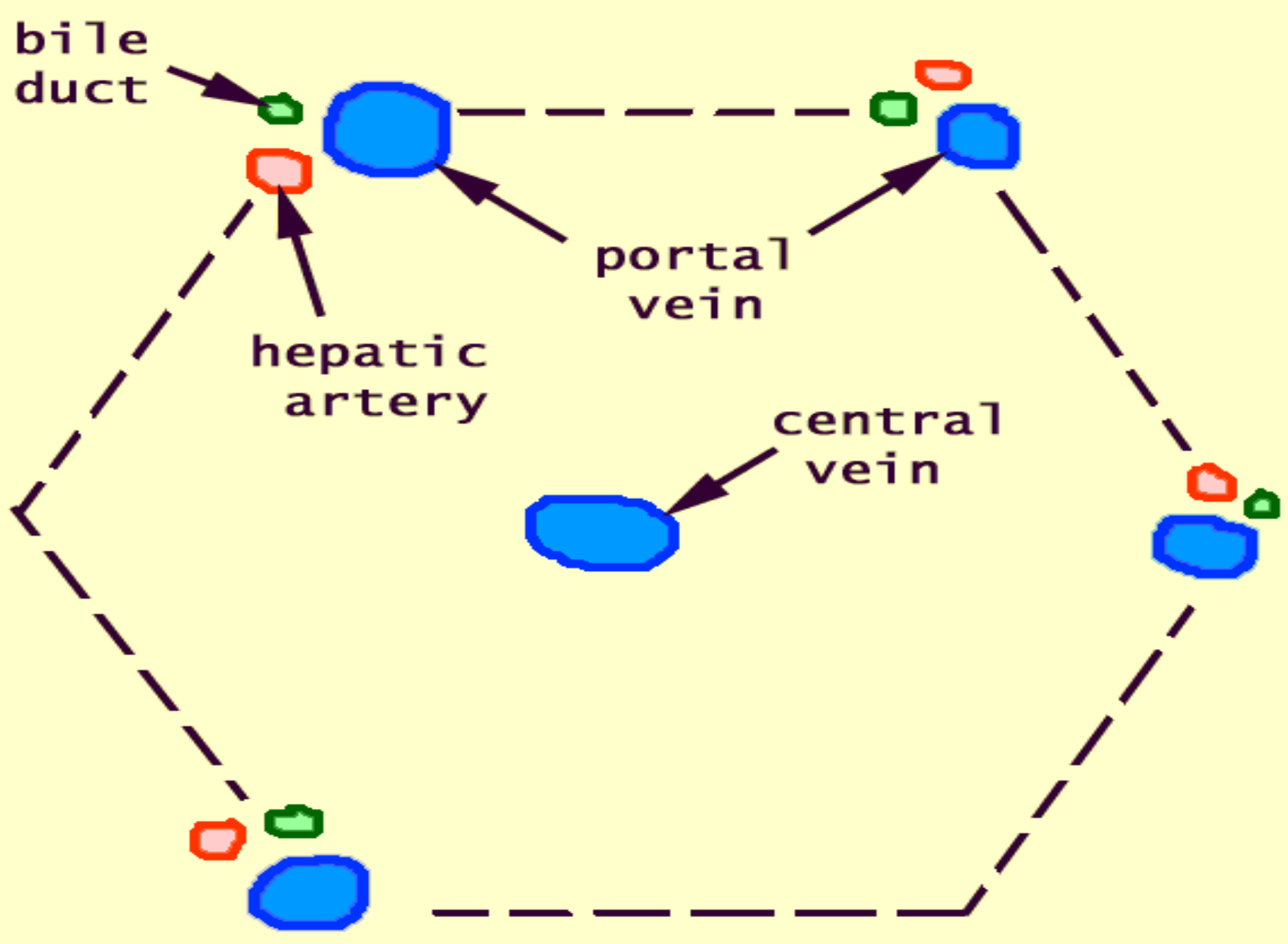
**Escala METAVIR**, mede a necro inflamação numa escala de 0 até 3 e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 7 pontos.

**Escala SBP** (Sociedade Brasileira de Patologia), mede a necro inflamação numa escala de 0 até 4 e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 8 pontos.

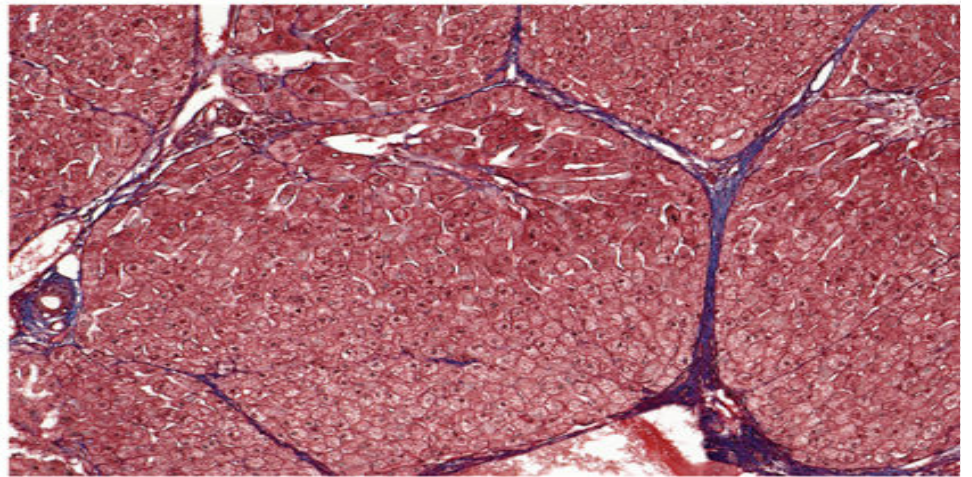
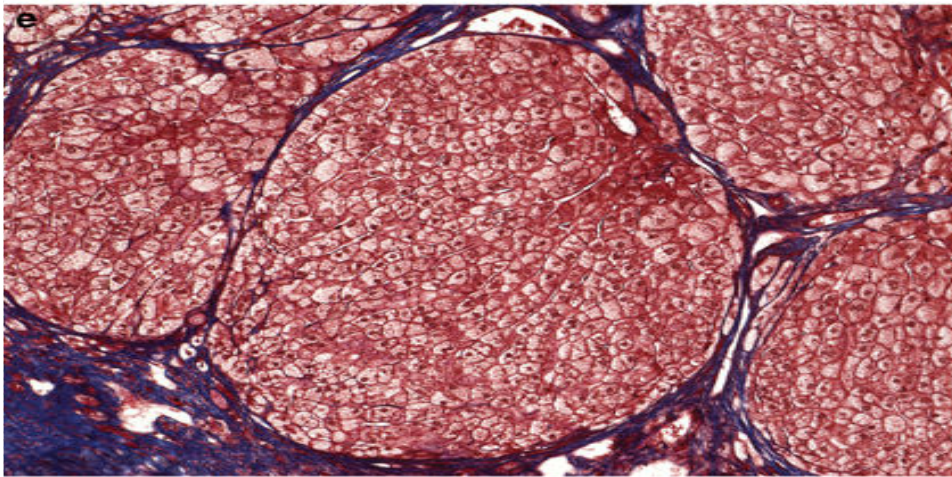
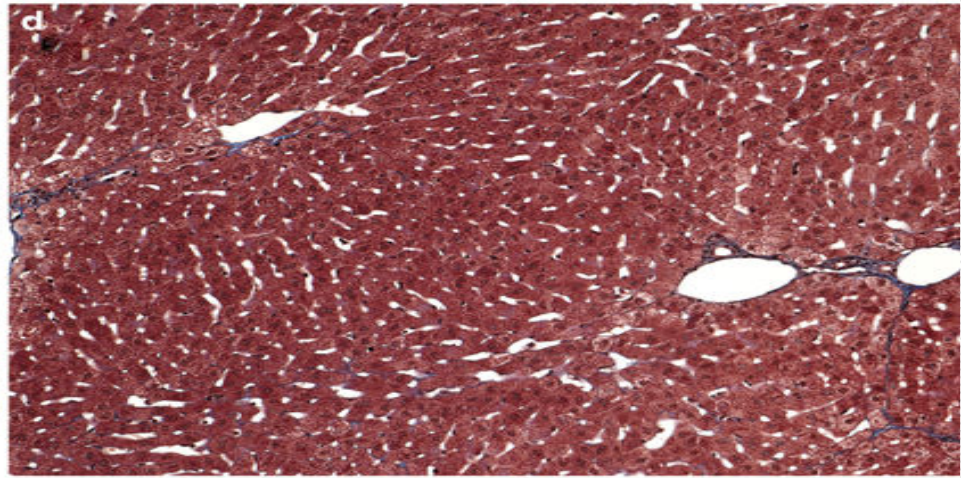
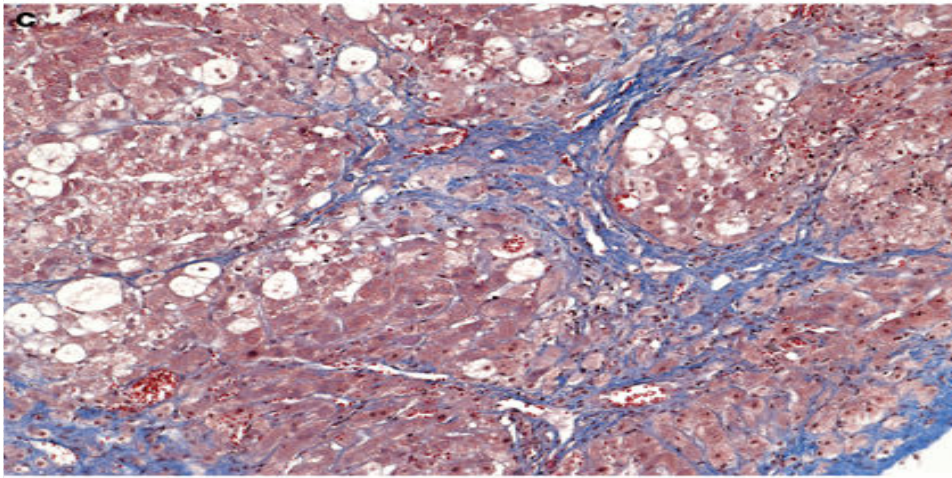
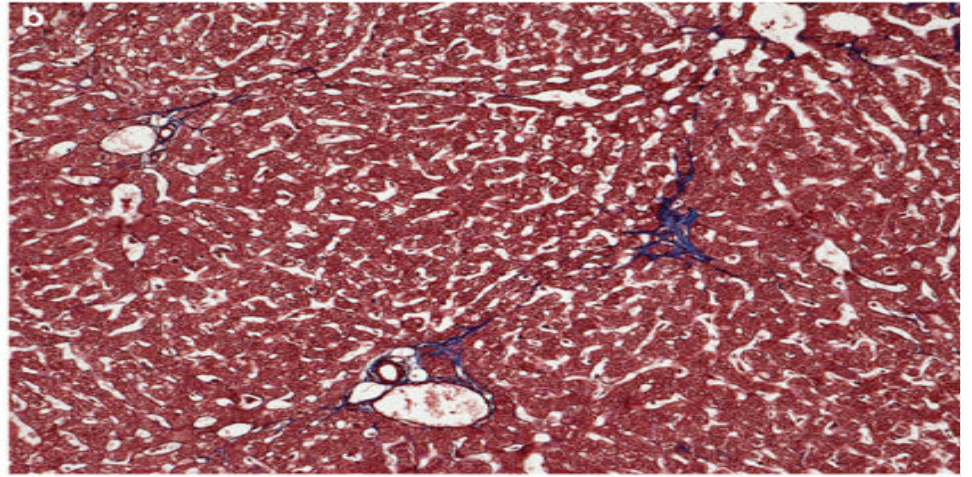
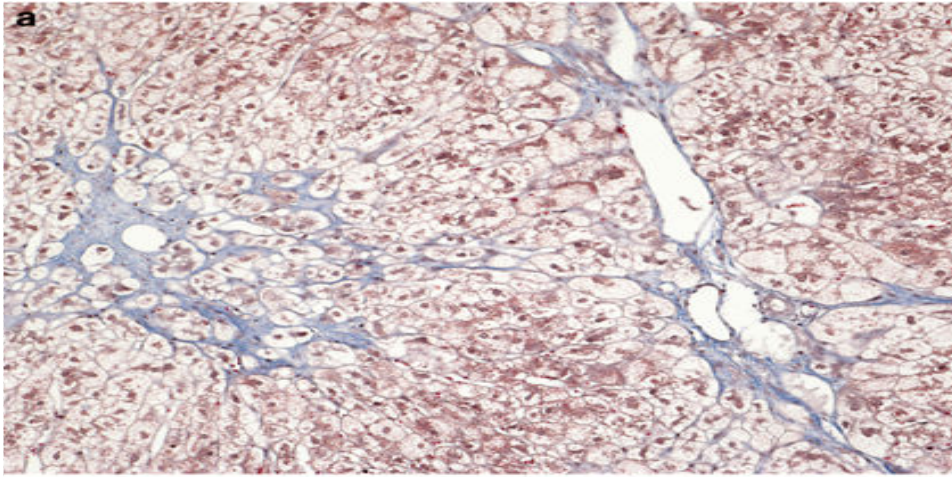
**Escala HAI** (Índice de Atividade Histológica), mede a necro inflamação numa escala de 0 até 18 e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 22 pontos.

---





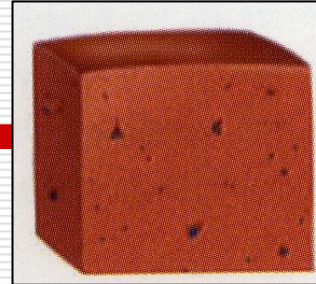




# Biopsia: Clasificación METAVIR para Fibrosis

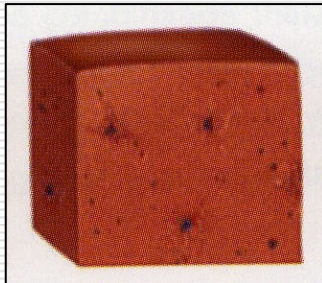
**F0**

Normal



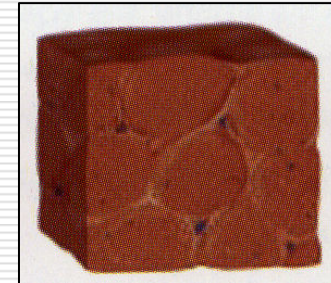
**F1**

Fibrosis  
Tracto  
Portal



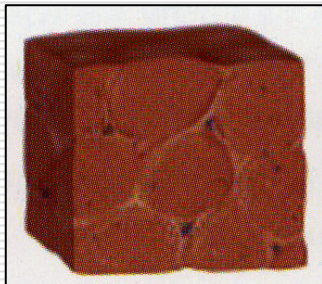
**F2**

Septos  
Escasos



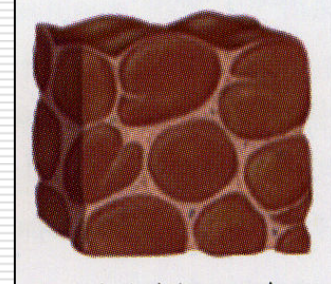
**F3**

Septos  
Numerosos



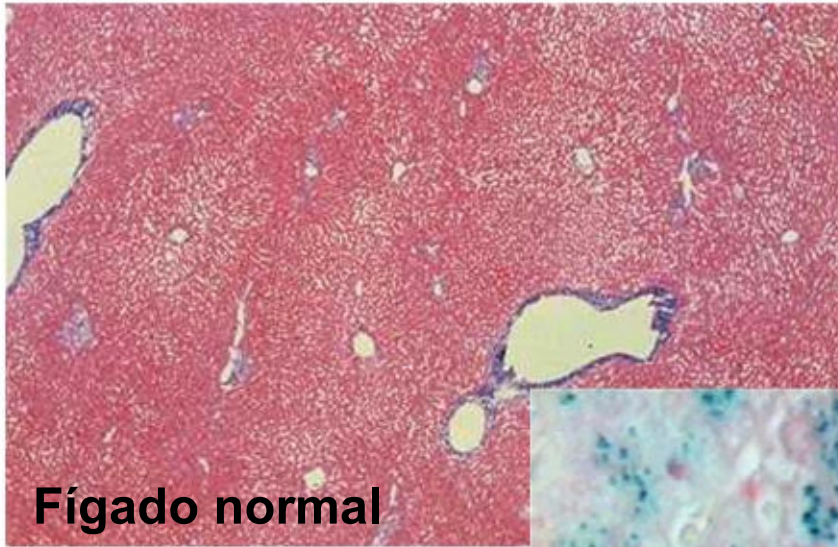
**F4**

Cirrosis

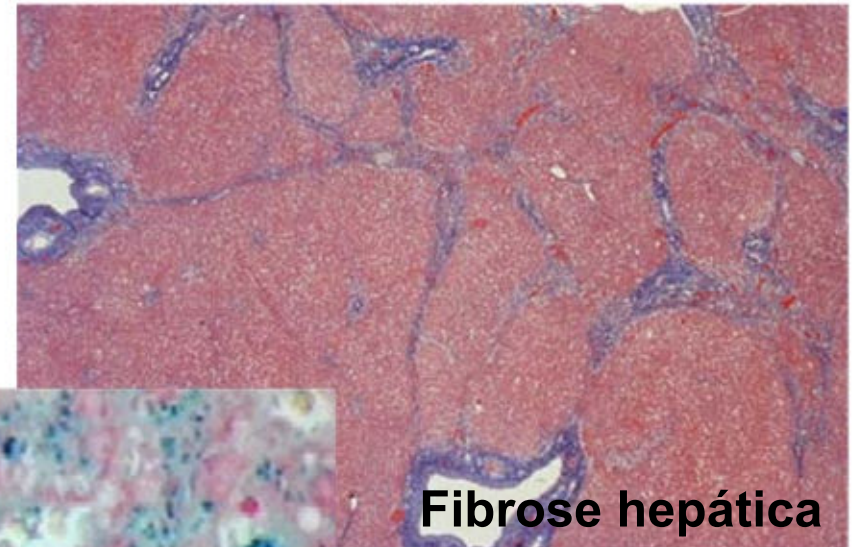


## BIÓPSIA HEPÁTICA CLASSIFICAÇÃO METAVIR

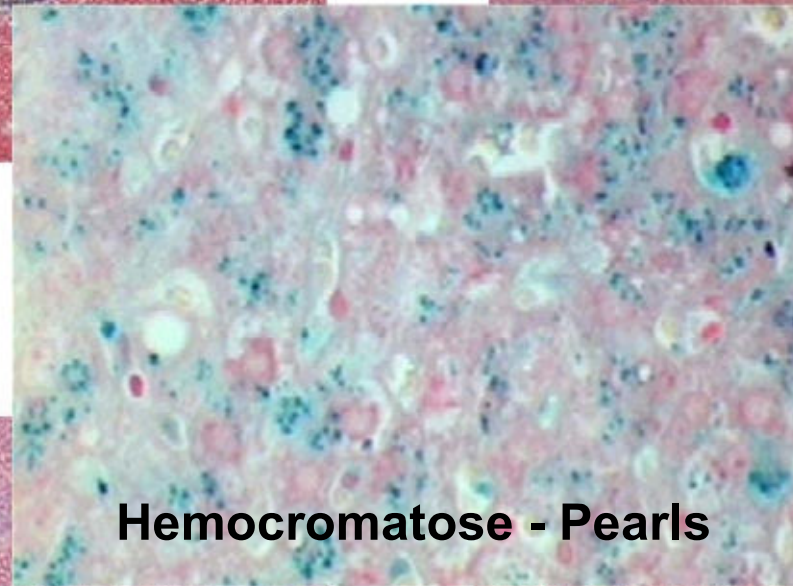
ATIVIDADE HISTOLÓGICA	ATIVIDADE HISTOLÓGICA	FIBROSE	FIBROSE
A0	AUSENTE	F0	AUSENTE
A1	ATIVIDADE LEVE	F1	FIBROSE PORTAL SEM SEPTOS
A2	ATIVIDADE MODERADA	F2	FIBROSE PORTAL COM RAROS SEPTOS
A3	ATIVIDADE INTENSA	F3	NUMEROSOS SEPTOS SEM CIRROSE
		F4	CIRROSE



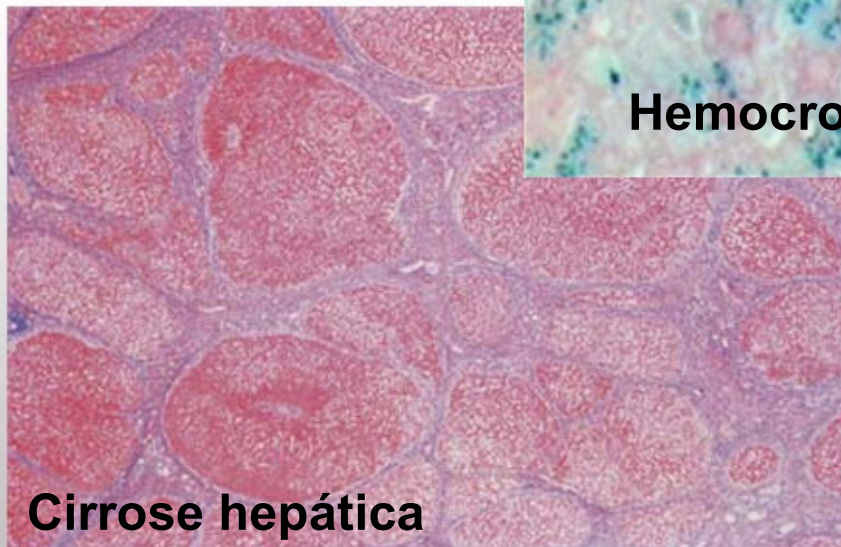
**Fígado normal**



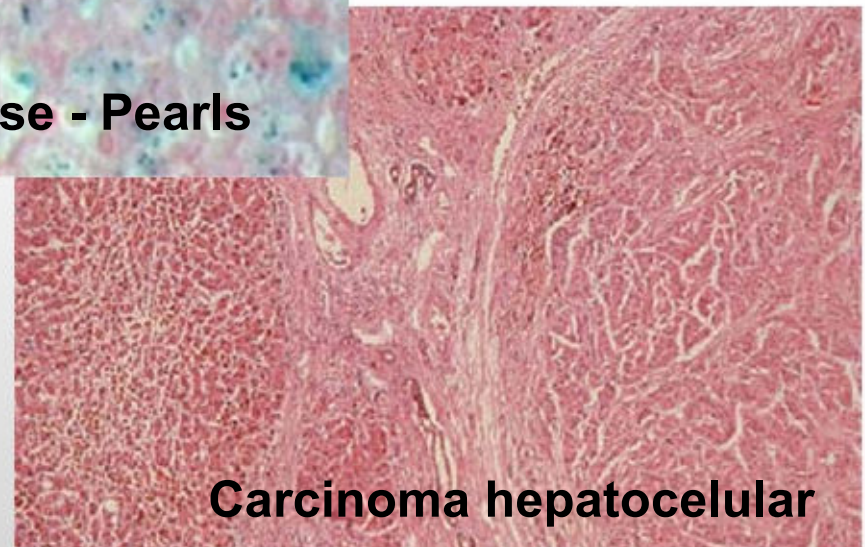
**Fibrose hepática**



**Hemocromatose - Pearls**



**Cirrose hepática**



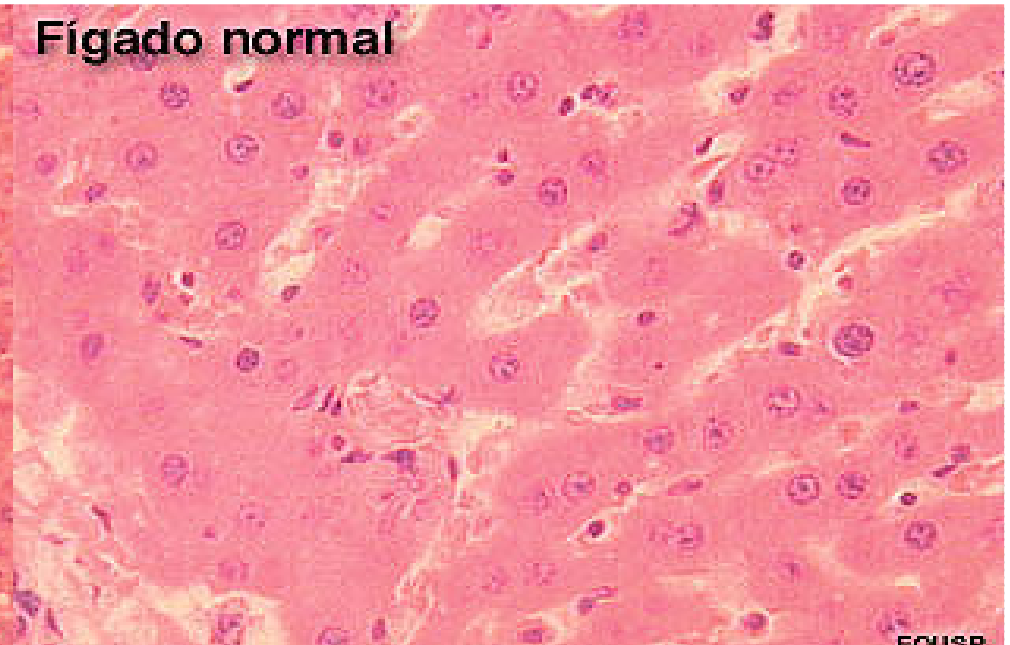
**Carcinoma hepatocelular**

**Fígado - Normal**

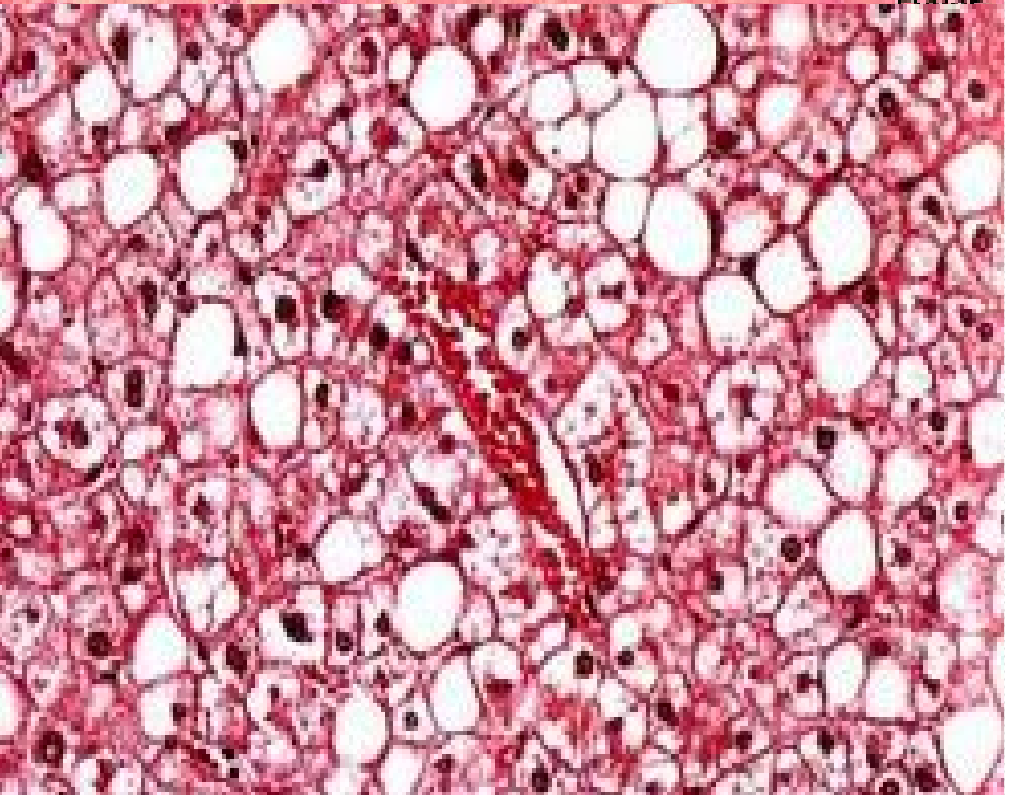
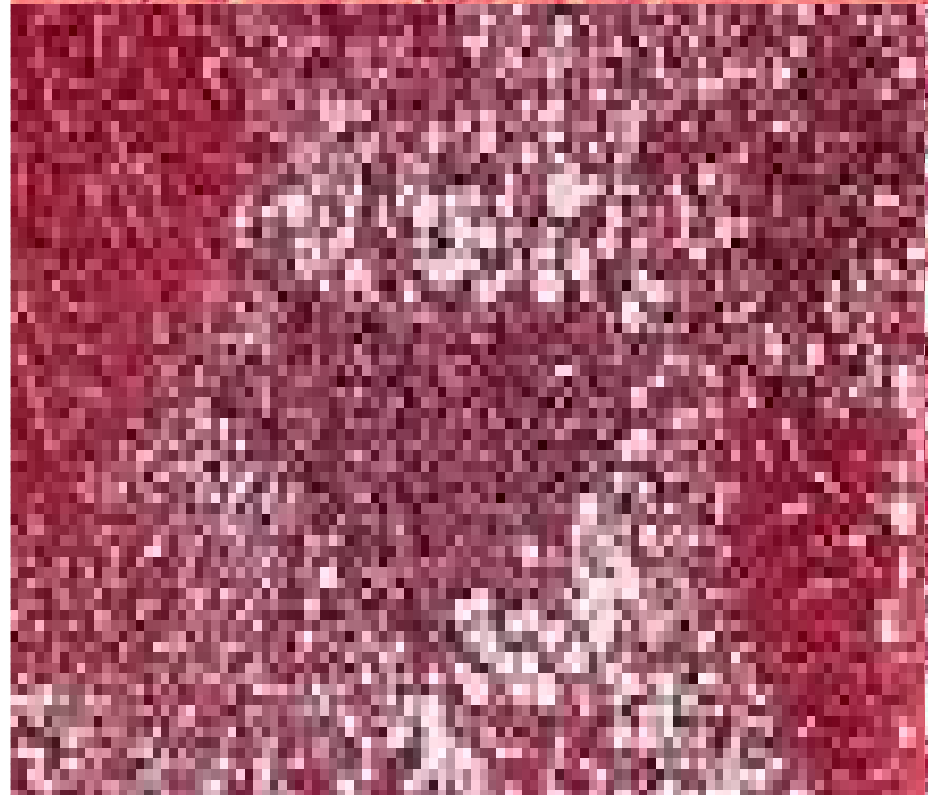


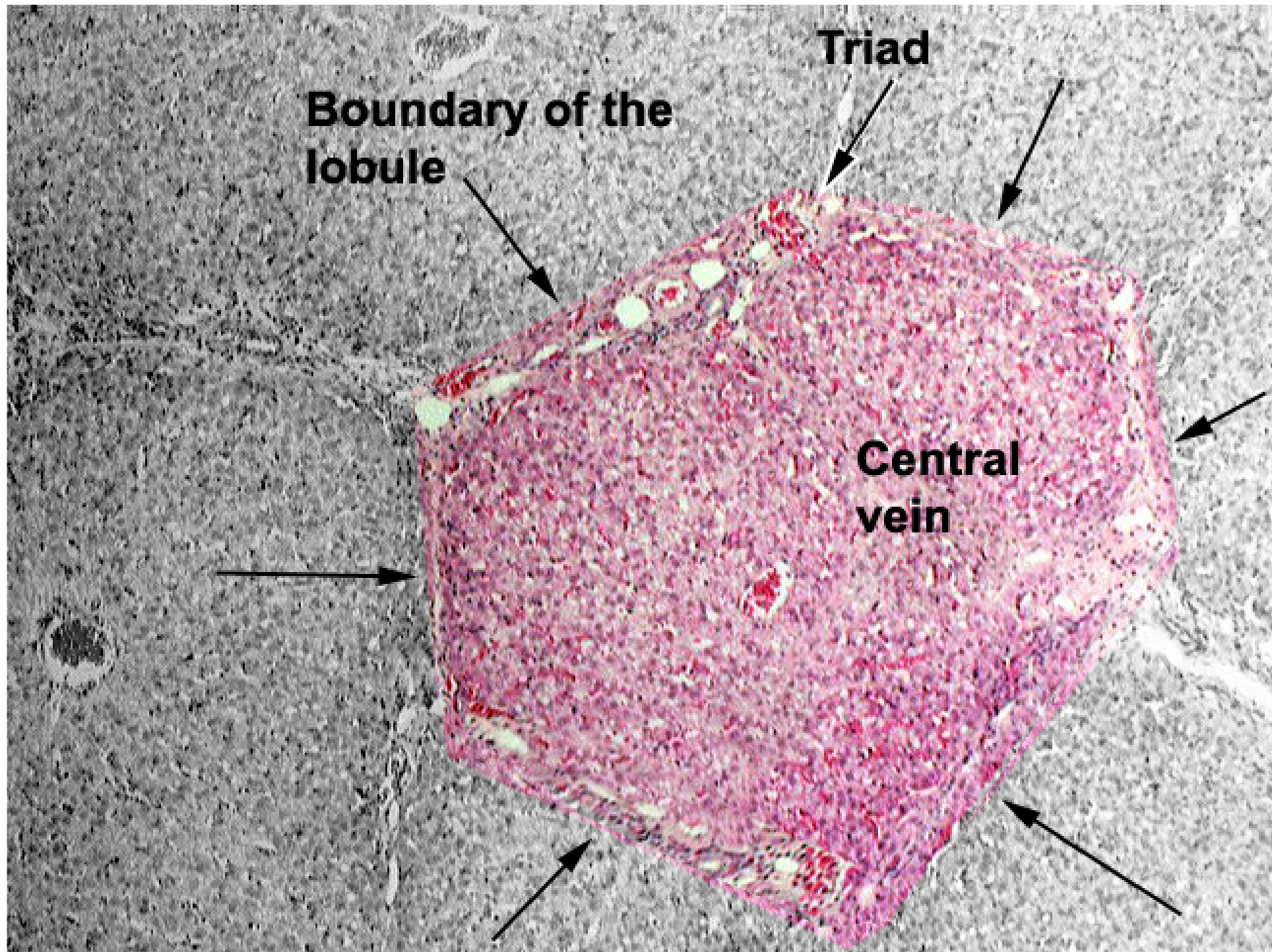
FOUSP

**Fígado normal**



FMUSP







# Indicações

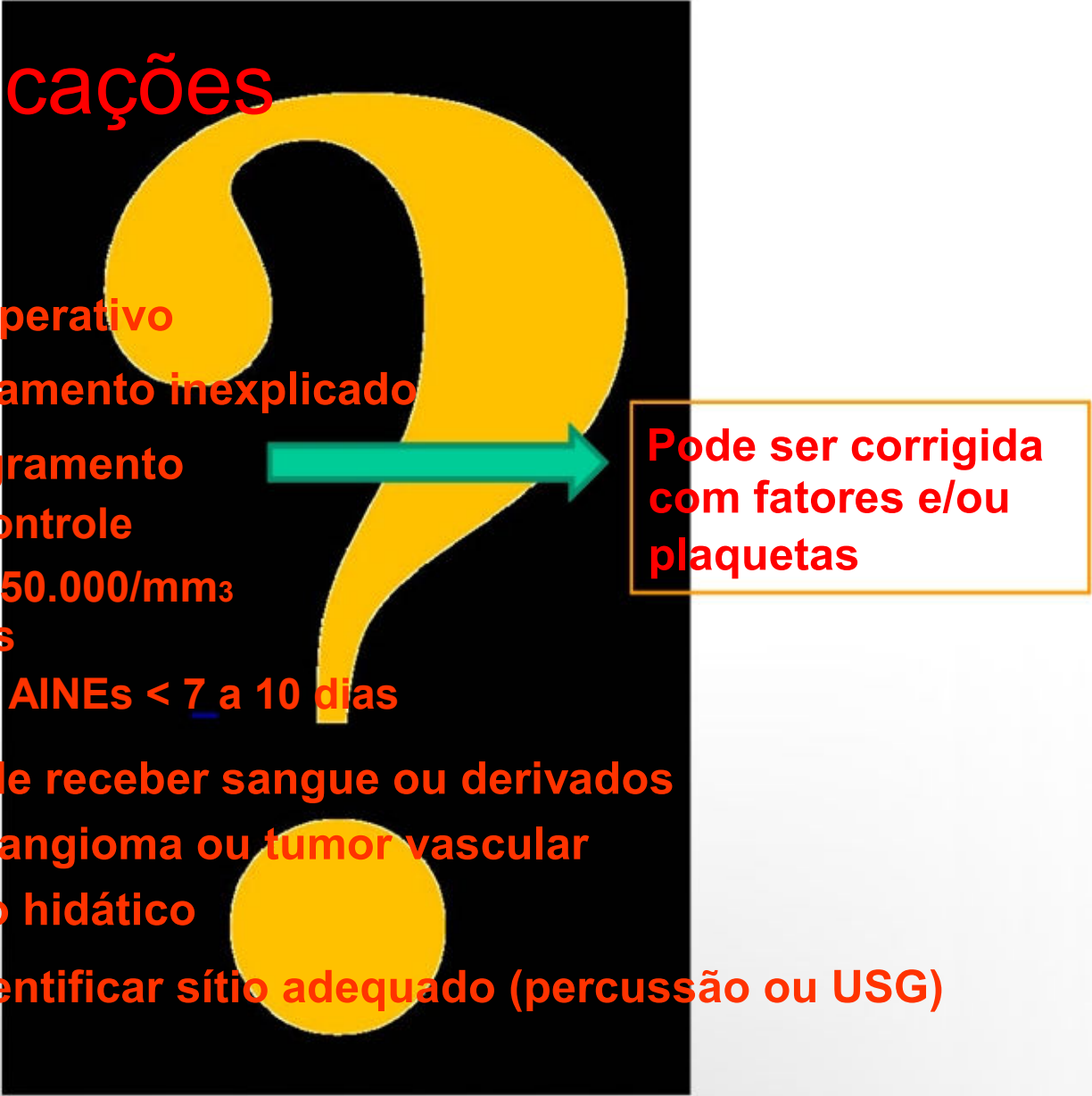
---

- Hepatite crônica B e C
- Cirrose biliar primária
- Hepatite auto-imune
- Esteatohepatite não-alcoólica
- Colangite esclerosante primária
- Hemocromatose
- Nódulos hepáticos
- Transplantes

# Contra-Indicações

## ABSOLUTAS

- Paciente não cooperativo
- História de sangramento inexplicado
- Tendência a sangramento
  - TAP > 3 a 5 x controle
  - Plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>
  - TS > 10 minutos
  - Uso de AAS ou AINEs < 7 a 10 dias
- Impossibilidade de receber sangue ou derivados
- Suspeita de hemangioma ou tumor vascular
- Suspeita de cisto hidático
- Dificuldade de identificar sítio adequado (percussão ou USG)



Pode ser corrigida com fatores e/ou plaquetas

# Contra-Indicações

## RELATIVAS

- Obesidade mórbida
- Ascite
- Hemofilia
- Infecção na cavidade pleural direita
- Infecção abaixo do hemi-diafragma direito

Bravo AA, Shett, SG, Chopra S. Liver Biopsy NEJM 2001, 344

## AVALIAR COM CUIDADO

- Infecção de pele no local da biópsia
- Anemia
- Icterícia
- Insuficiência renal descompensada

### Quem faz ?

- Gastroenterologistas
- Hepatologistas
- Radiologistas
- Cirurgiões: cirurgia abdominal

▶ **Outros com menos experiência: marcar local com USG antes.**

### História e Exame Físico

#### AVALIAR

- Indicação da biópsia
- Capacidade de cooperação do paciente
  - Peso (obesidade mórbida)
- Ascite
- Icterícia
- Sítio adequado (percussão ou USG)
- Presença de infecção
- Insuficiência renal
- Medicamentos hepatotóxicos e/ou álcool
- Anemia acentuada
- Sorologia para HIV : relatório ao patologista.
- Imagem prévia: hemangioma / tu vascular / cisto hidático

# Estudo da Coagulação

## AVALIAR

- História pessoal ou familiar de coagulopatias
- Impedimentos para receber sangue/derivados
- Uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários
- Uso de fitoterápicos: ginkgo biloba, óleo de peixe, erva de São João, valeriana, ginseng.

# Estudo da Coagulação

## EXAMES

- TAP, contagem de plaquetas, hemograma (Eastwood GL, 1988)  
TAP > 3 a 5\_x controle (AP < 50% ou INR > 1,7) —  
Plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>
- Tempo de Sangramento (Boberg KM, 1999)  
Pode estar ↑ na cirrose com TAP e plaquetas normais  
Contra-indica bx se TS > 10 minutos
- Coagulograma completo ? ↗ T.P, TTPA, Plaquetas

↑ bilirubina (dça + grave?), IR, HIV: ↑ risco (Blake, JC 1990)

## Orientação ao Paciente

- Explicação do método para o paciente
- Orientação de como deve proceder após
- Consentimento informado

## Complicações

### Indicações e alternativas ao procedimento

- Dieta: jejum x leve (com pequena quant. de gordura).
- Sedação
- Antibióticos: apenas para CEP (?)
- Internação x ambulatorial (day clinic)



# Biópsia Hepática Ambulatorial

### PRESCRIÇÃO-PADRÃO (exemplo):

Oximetria na S.O. (para uso adequado de sedação - O2 s/n)

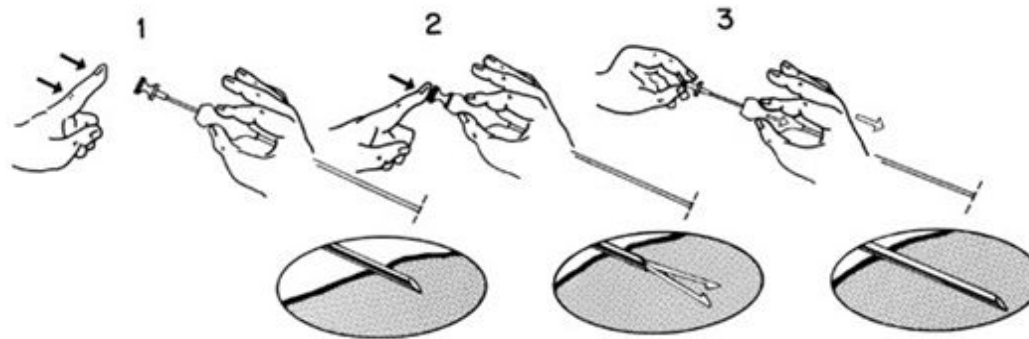
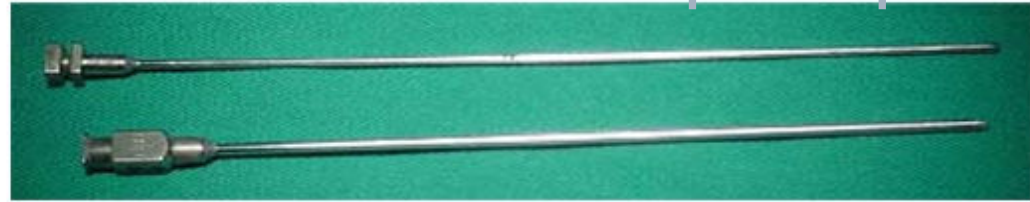
1. Repouso absoluto no leito, **DLD**, por **4 horas** após o procedimento
2. P, PA 15/15 min por 1 hora, 30`/30` min por 4 horas a seguir
3. Dieta leve após 2 horas
4. Dipirona 2 ml EV se dor
5. Meperidina ou Fentanil (decimal) 3 ml EV se dor após item 4
6. Ondansetrona 4 mg EV se náusea / vômito
7. Manter Decubito Lateral Direito por 4 horas
8. **ALTA 4 A 6 HORAS APÓS - SE TUDO OK**

### Técnicas

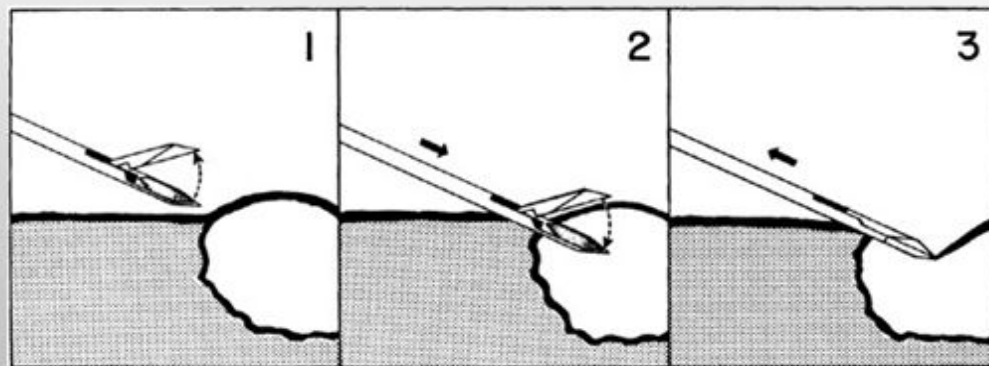
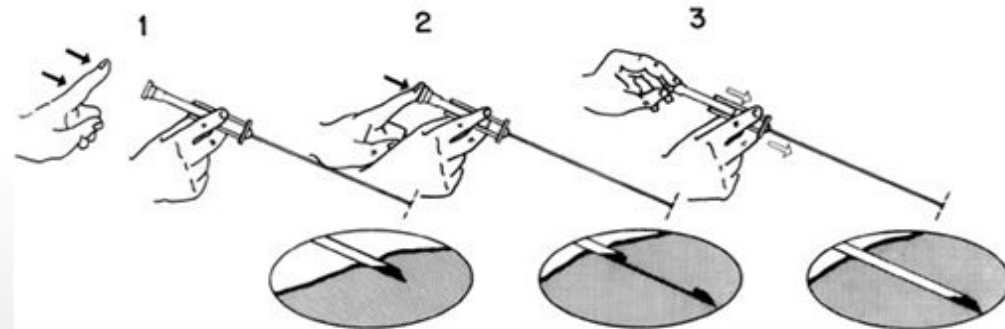
- Percutânea “`as cegas”
- Guiada por USG ou CT.
- Laparoscópica
- Transjugular

- ↳ Cada uma apresenta vantagens e desvantagens
- ↳ Escolha depende da experiência e situação clínica

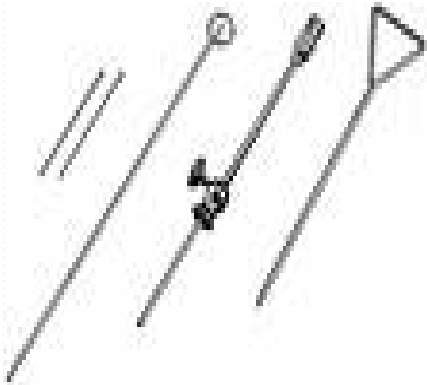
Menghini



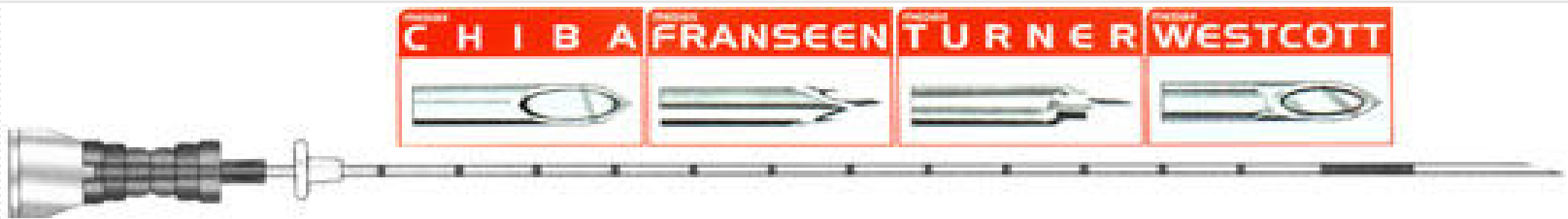
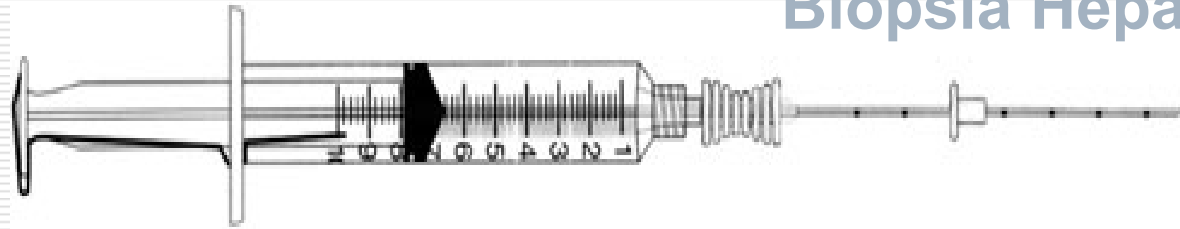
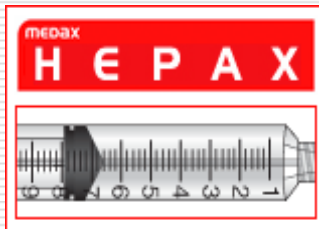
Vim Silverman



Lesões focais fíg/perit.



# Biópsia Hepática



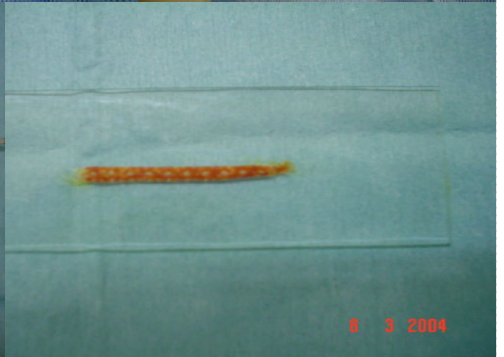
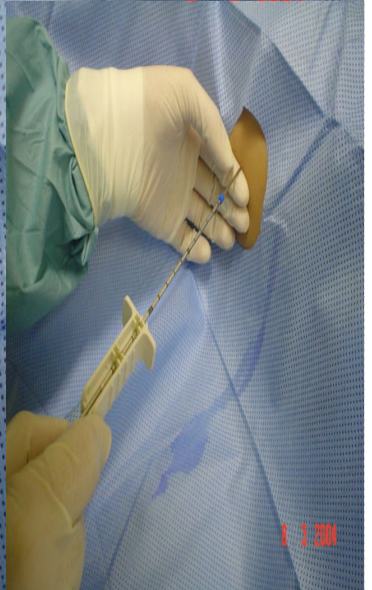
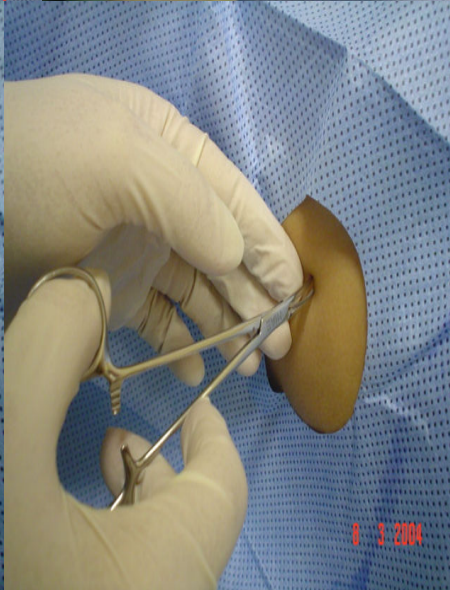
# 1. Biópsia Hepática Percutânea

- Mais antiga - 1883 / 1958
- Simples
- Rápida
- Mais freqüentemente utilizada
- Segura em “mãos experientes”
- Custo menor

# Hepatite C: Diagnóstico Histopatológico

## Biópsia Hepática Percutânea





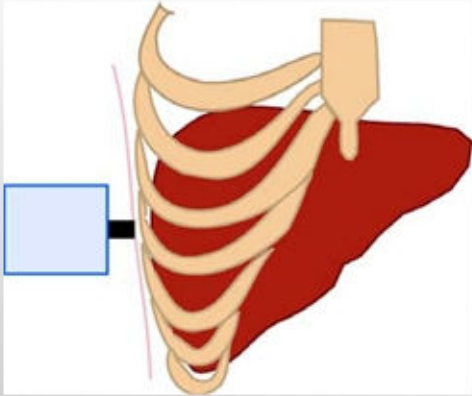
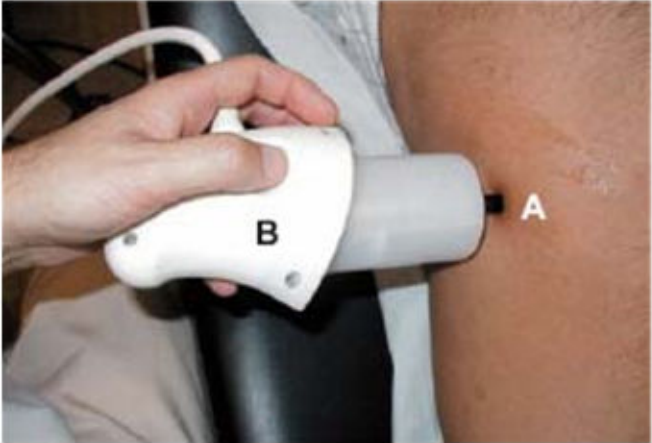
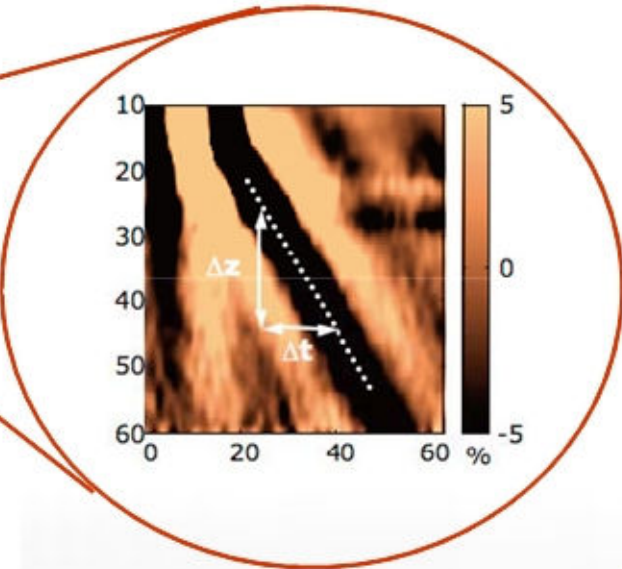


### Técnica “tradicional”

- Decúbito dorsal, braço direito sob a cabeça
- Identificação do local da biópsia - percussão: geral/e entre 6<sup>o</sup> e 9<sup>o</sup> arco costal (pp/e 7<sup>o</sup>), linha axilar média
- Marcar local - Na dúvida: USG mandatório
  - Antissepsia
- Sedação? Anestesia local: pele, peritônio e cápsula
  - Incisão mínima
- Introdução da agulha até peritônio - borda superior da costela inferior
- Decúbito lateral direito por 4 horas
- **sedação ev, ponderar sempre, para melhor conforto!**

# Biópsia Hepática Percutânea

Técnica “não-invasiva”



The software interface for the FibroScan machine. It displays patient information: SMITH, JOHN, A12478, BROWN, dated 29/01/04 at 15:03. The main display shows a stiffness value of 3.4 KPa. Other values include IQR (KPa) 0.3, CS (KPa) 3.3, and S. Rate 100%. The interface also includes buttons for Archives, Start, and Print, and a timestamp of 15:14 VM to 88.

# Biópsia Hepática Percutânea

Técnica “não-invasiva”

## FibroScan

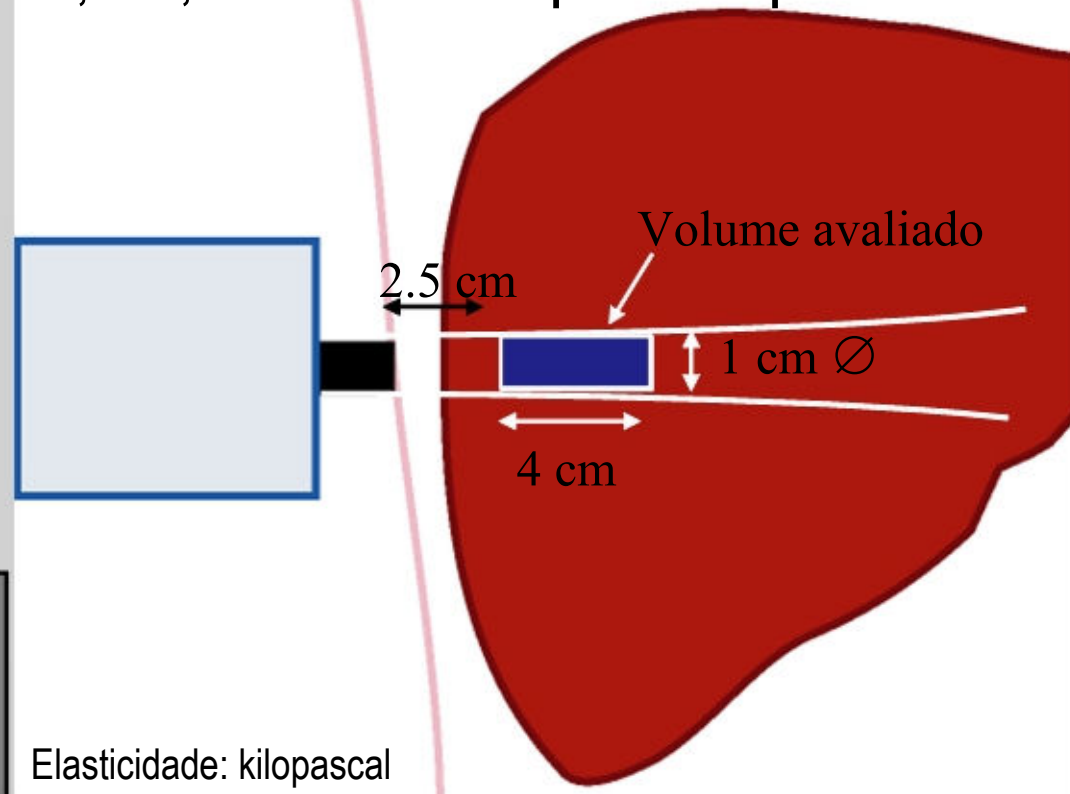
O probe “induz” uma onda elástica através do fígado

AMOSTRAGEM

Biópsia: 1/50.000 fígado

FibroScan: 1/500 fígado

A velocidade da onda é avaliada em região entre 2,5 e 6,5 cm abaixo da superfície da pele



Ratziu et al, 2006

Poynard et al, 2005

# Biópsia Hepática

Step 1

Physician prescribes

 **FibroTest**

or

 **FibroMax**



Step 2

Patient has blood sample taken at local biomedical laboratory



Step 3

Data from blood test results are entered directly online at

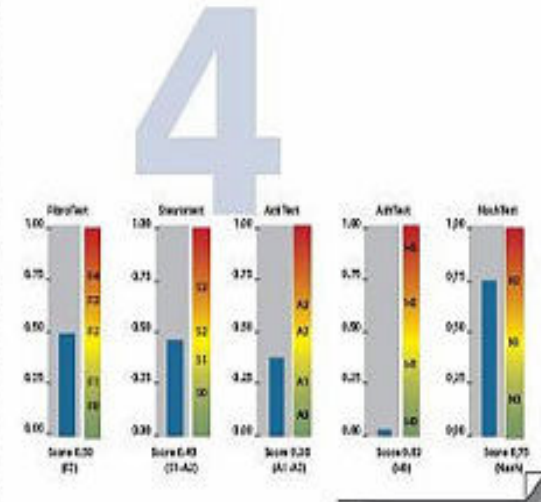
[www.biopredictive.com](http://www.biopredictive.com)

by biologist and results are generated immediately

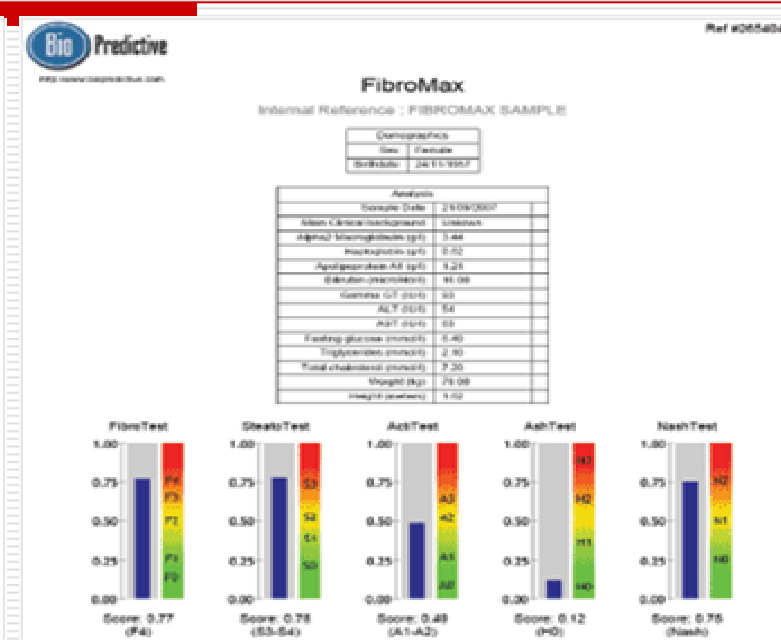
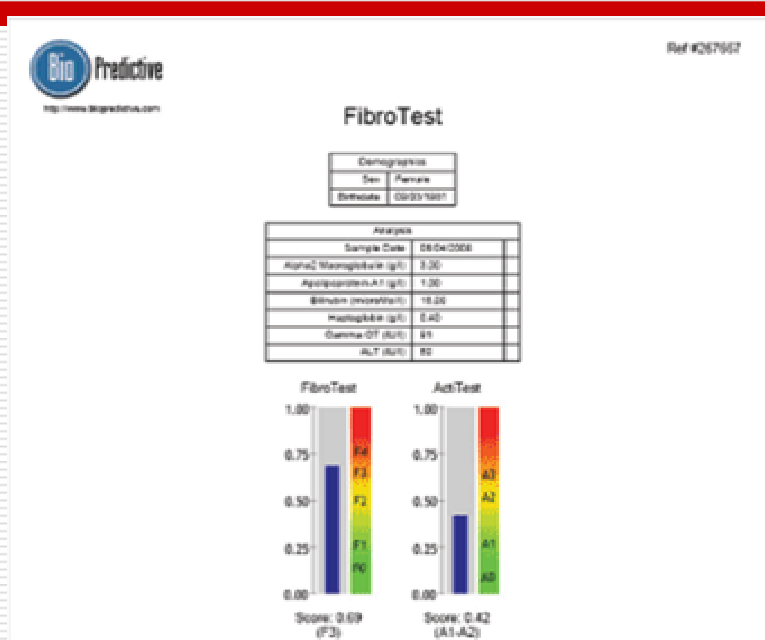


Step 4

Biologist provides report back to physician



# Biópsia Hepática



## Simple blood test to assess fibrosis and activity

- 2 Tests in One
  - FibroTest & ActiTest provided together and for the same price
- Linear Score
  - From 0 to 1
  - Accurate concordance with METAVIR Stages (F0-F4)

## 5 tests to assess liver injuries in the most common liver diseases

- 5 Tests in One
  - FibroTest for fibrosis
  - SteatoTest for steatosis
  - ActiTest, NashTest, AshTest for inflammation
- Linear Score
  - From 0 to 1

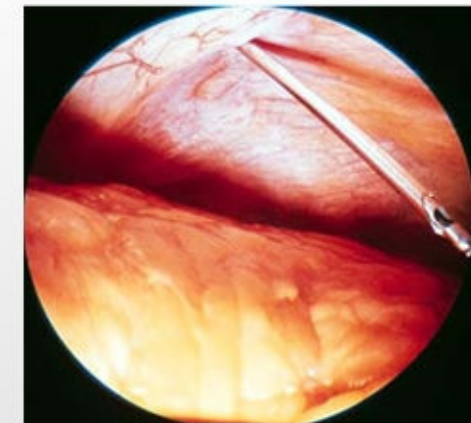
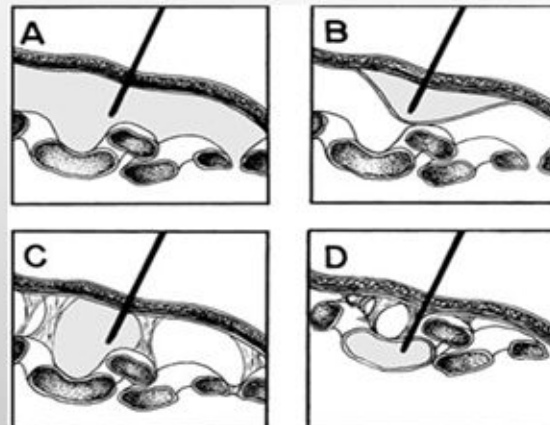
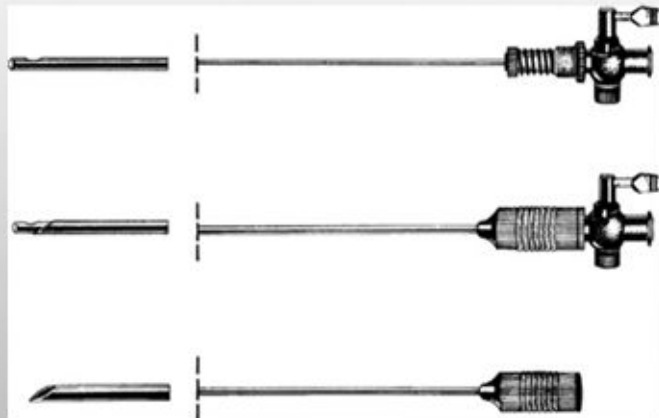
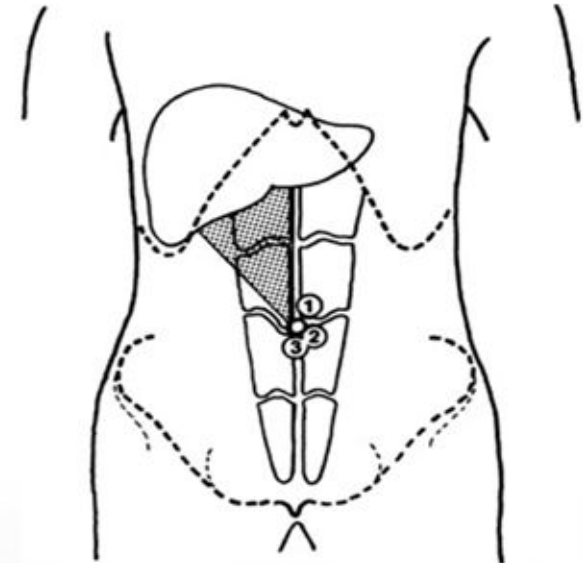
### 3. Biópsia Hepática Guiada por Laparoscopia

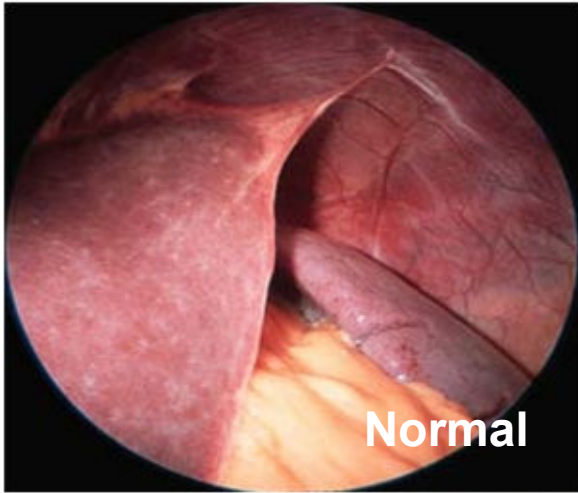
- Descrita em 1901
- Maior possibilidade diagnóstica
- Especialmente em cirrose, lesões infiltrativas, doença do peritônio (ascite sem diagnóstico) e lesões malignas
  - Mais invasiva (pouco), anestesia x sedação
  - Custo mais elevado
- Japão: > 50% das bx por laparoscopia

# Biópsia Hepática Guiada por Laparoscopia

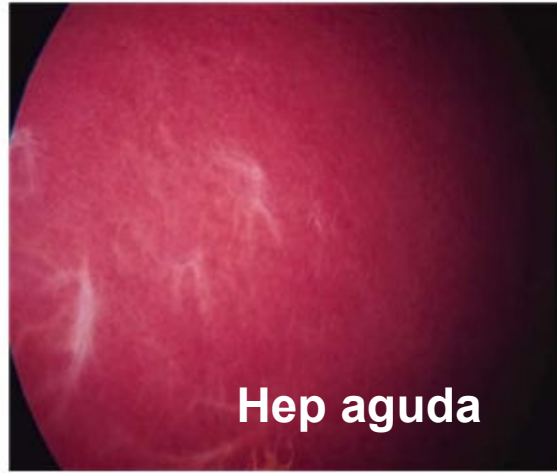
## Técnica: Laparoscopia Diagnóstica

- Decúbito dorsal
- Desinfecção: PVPI/álcool
- Identificação do local da incisão
- Sedação x anestesia
- Anestesia local: pele, peritônio
- Incisão 15 a 20 mm
- Introdução Ag. Veress

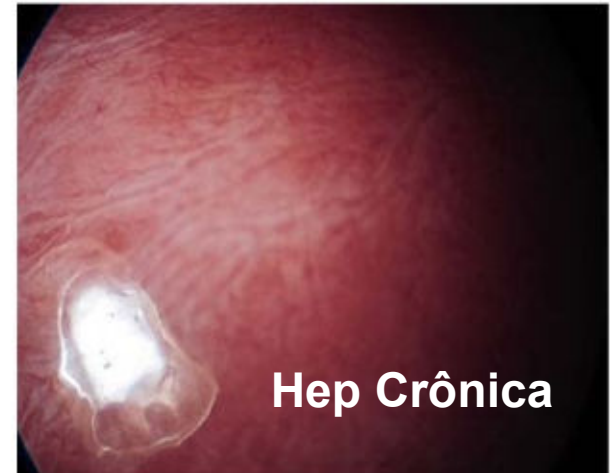




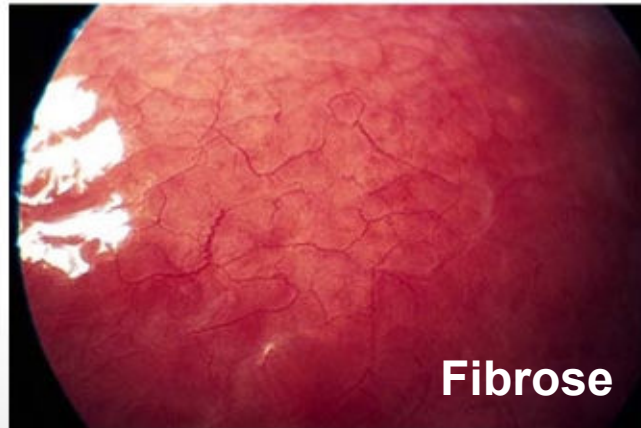
**Normal**



**Hep aguda**



**Hep Crônica**



**Fibrose**



**Fibrose**



**Cirrose Incipiente**

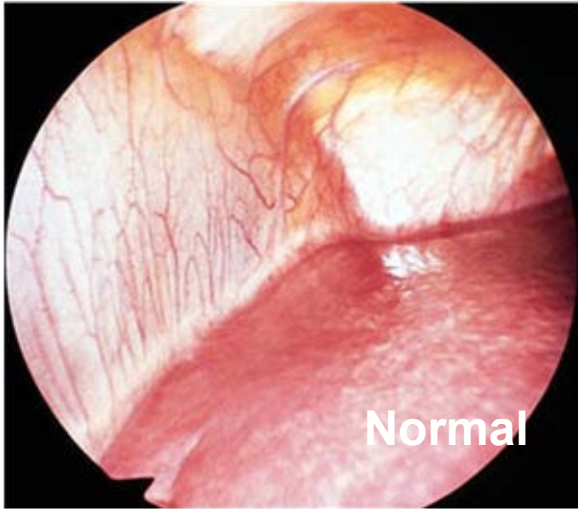


**Cirrose  
Macronodular**

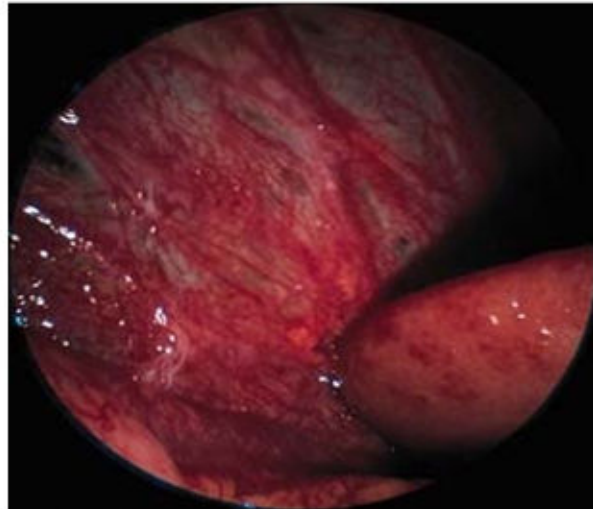


**Cirrose Micronodular**

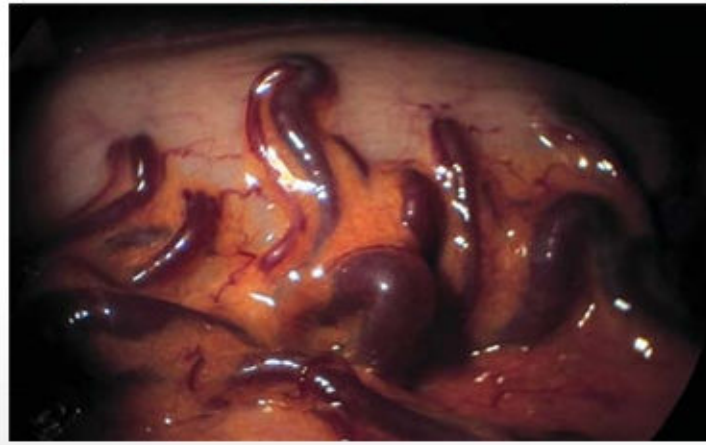
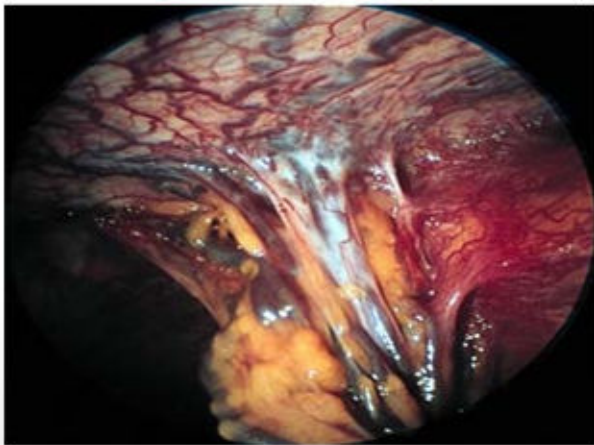




Normal



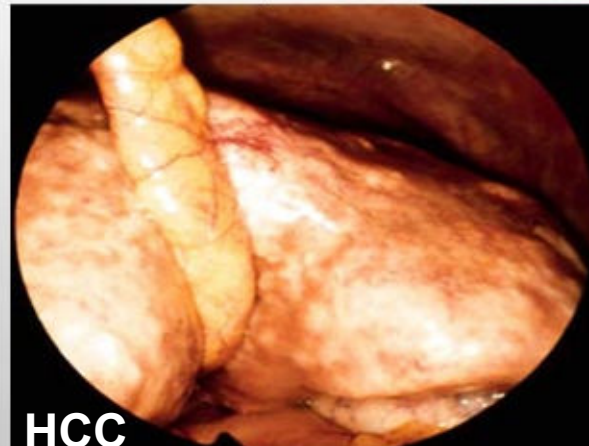
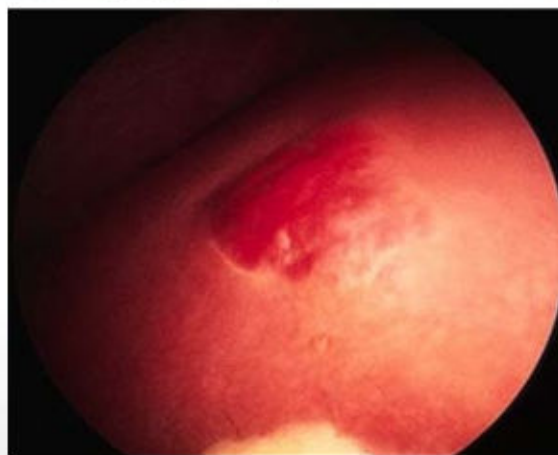
Hipertensão portal



Esteatose



Colestase



## Desvantagens

- Mais invasiva que a BHP ↗ morbidade
- Incômodo maior no pós procedimento imediato: pneumoperitônio
- Maior dificuldade técnica
- Custo elevado.

# Biópsia Hepática Guiada por Laparoscopia

## Complicações

### MAIORES:

- Perfuração de víscera
- Sangramento
- Hemobilia
- Laceração de baço

TOTAL

Vargas C, 1995

1794 (100)

3 (0,16%)

2 (0,11%)

2 (0,11%)

1 (0,05%)

8 (0,44%)

### MENORES:

- Saída de ascite
- Hematoma de parede
- Reação vasovagal
- Dor abdominal prolongada
- Convulsão

TOTAL

9 (0,50%)

6 (0,33%)

5 (0,27%)

4 (0,22%)

1 (0,05%)

31 (1,73%)

Vargas C, Jeffers LJ, Bernstein D et al, Am J Gastroenterol 1995;90:1258

## 4. Biópsia Hepática por via Transjugular

- 1964 - Descrita em cães
- 1967 - Cateterização de v. hepática em humanos
- Mais invasiva que a percutânea
- Maior risco
- Maior custo
- Indicada para coagulopatias( IHAG) ou quando a percutânea está contra-indicada

## Técnica

- Punção percutânea da VJID
- Passagem de catéter até VHD - radioscopia
- Passagem de agulha de biópsia pelo catéter até o fígado
- Punção-biópsia
- Tempo total: 10 a 30 min
- Monitorização EGG: arritmias



## Indicações e Vantagens

- Coagulopatia grave
- Ascite volumosa
- Obesidade mórbida (IMC > 40)
- Suspeita de tumor vascular
- Necessidade de outros procedimentos: TIPS, venografia, avaliação do gradiente de P na veia porta
- Falha da biópsia percutânea



## Desvantagens

- Mais cara, mais difícil, uso de radioscopia
- Tamanho pequeno (comparado a via percutânea): 0.3 - 2 cm
- Fragmentação do tecido
- Dx em 80 a 97% em centros experientes  
(Lebrec D, 1982, Papatheodoridis GV, 1999)
- McAfee JH, 1992: 71 transjugular x 50 percutânea  
↳ TJ menor:  $0.8 \pm 0.4$  cm x  $2.2 \pm 0.8$  cm



# Complicações

- 1 a 20%
- 157 bx em 145 pac com TAP > 5 seg e/ou plaq < 50.000 e/ou ascite volumosa → complic graves (perfuração de cápsula): 2 pac (1.3%) (Papatheodoridis GV, 1999).
- Dor abdominal
- Hematoma cervical
- Sd. Horner transitória
- Disfonia transitória
- Arritmia cardíaca
- Pneumotórax
- Fístula da artéria hepática para veia porta ou via biliar
- Perfuração da cápsula hepática
- Mortalidade: 0.1 to 0.5%

## Complicações da Biópsia Hepática

- Raras  $\left\{ \begin{array}{l} - \text{observados cuidados} \\ - \text{médico experiente} \end{array} \right.$   $\rightarrow > 50 \text{ bx/ano (Froehlich F, 1993)}$
- 60 %: 1as 2 h      96%: 1as 24      (Gross PA, 1994, Brunner G, 1987)
- Apenas 1 a 3 % hospitalização por complicações,  
> causa : dor e hipotensão (Doniach D, 1966 e Roll J, 1983).
- Mortalidade: 1:10.000 a 1:12.000 (Metcalf JV, 1996, Sherlock S, 1987),  
Maior em lesões malignas, cirrose, HIV, coagulopatias.

**Menores: desconforto/dor (analgesia), hipotensão (vasovagal)**

**Maiores: dor acentuada, sangramento, peritonite biliar, perfuração**

# Complicações da Biópsia Hepática

## DOR OU DESCONFORTO:

- 25% local da biópsia, QSD, ombro direito
- Geralmente leve, aumenta com inspiração
- Poucas horas até 24 horas
- Acetaminopen ou dipirona ↗ codeína/meperidina
- Dor mais intensa ↗ avaliação: sangramento, peritonite

## HIPOTENSÃO:

- Imediatamente pós biópsia (10 a 20%): vasovagal  
↗ responde a hidratação IV, analgésicos ou observação . . .
- Persistente: sangramento?

# Complicações da Biópsia Hepática

## SANGRAMENTO:

- Complic mais freqüente: 0.32 % em 68.276 (Piccinino F, 1986)
- 0,07% m pós Tx (Van Thiel TH, 1993)
- **> risco: idade, > 3 punções, cirrose, CA** (Piccinino F, 1986  
Froehlich F, 1993)
- Aparece em 3 a 4 horas: ↓ PA, ↑ FC, dor
- Geralmente autolimitado
- Transfusão (sangue, plaquetas, plasma)
- Cirurgia ou angiografia podem ser necessárias

# Complicações da Biópsia Hepática

## TIPOS DE SANGRAMENTO:

**1 - Intra-peritoneal:** mais grave, laceração, vaso >, coagulopatia

USG: 6% sg cavidade: normal (Hederstron, 1989)

**2- Intrahepático e/ou subcapsular (hematoma) - Assintomático**

7% (Raines DR, 1974)

**3- Sintomáticos (maiores):** ↓ PA, ↑ FC, dor, ↓ tardia

Hto. 3 em 12.750 = 0,02% (Van Thiel TH, 1993) até 2,3%

(Forssell PL, 1981). TT/o conserv. x emboliz. FAV

**4 - Hemobilia:** menos comum, tríade: HDA, dor HD e icterícia -

0,006% em 68.276 (Piccinino F, 1986)

a. Imediata: perfuração simultânea (ductos-arteria x veia hp)

b. Tardia (5 dias): erosão de hematoma ou pseudo-aneurisma

↗ **Dx:** cintigrafia, USG, EDA, CPRE, arteriografia.

Tto: conservador ou emboliz ou cirurgia

# Complicações da Biópsia Hepática

## PERITONITE BILIAR

- 2ª complicação mais freqüente
- 0.09% de 7.532 Bx (Terry R, 1952)
- Mais comum com obstrução biliar extra hepática ou **perfuração da vesícula**
- **Dor aguda, imediatamente pós bx, irritação peritoneal, presença de bile na agulha de Bx.**
- Febre, leucocitose, íleo, oligúria e choque
- Tt/o hidratação IV, antibióticos, cirurgia se não melhorar.

# Complicações da Biópsia Hepática

## INFECÇÃO:

- Bacteremia transitória: 5,8 a 13,5% (Schiff E, 1997)
- Geralmente assintomática
- Seps e choque: obstrução biliar e colangite - Atb. profiláticos: sem recomendação rotineira - Valvulopatia (endocardite)
- Obstrução biliar e CEP: alguns sugerem antibióticos - Infecção no sítio da bx e abscesso hepático : muito raros

# Complicações da Biópsia Hepática

**PERFURAÇÃO:** Pulmão, rim, intestino, vesícula

- Geralmente não causa problemas (exceto a vesícula)
- Pneumotórax (0.0078%), Hemothorax (063%)
- Resolução espontânea
- Raramente: drenagem (Van Thiel DH, 1993)
- Outras vísceras: geralmente bem tolerado, s/ intervenção  
(Piccininio F, 1986)

## REAÇÃO A MEDICAÇÃO ANALGÉSICOS/SEDATIVOS:

- Alergia, hipotensão, dispnéia. Geralmente transitórios.
- Reação à xilocaína: muito rara

## OUTROS:

- Enfisema subcutâneo, pneumoperitônio, pneumoescroto, abcesso subfrênico, quebra de agulha



### Situações Especiais

#### INS. RENAL CRÔNICA:

- Biópsia: no dia da HD ou no dia seguinte
- Não usar heparina
- Shiff ER 1997: Vasopressin (DDAVP) antes da bx (disfunção plaquetária)

#### USO DE ANTICOAGULANTES:

- Parar a medicação e admin. plasma fresco ou plaquetas
- Anti-agregantes - 7 dias

#### HEMOFILIA:

- Aumenta o risco de sangramento
- Aledort LM 1985: 126 bx em 115 hemofílicos: hemorragia clinicamente significativa em 12.5%
- Se necessária: fatores de coagulação e hematologista.

## Situações Especiais

### HIV ( Doença):

- Dça avançada = Maior taxa de sangramento
- 4 pac. com AIDS exanguinaram após Bx. TAP, PTT, PLT,TS normais (Gordon, 1991)
- Produtos fitoterápicos: alteram função plaquetária

### **AMILOIDOSE:**

- Aumenta o risco de sangramento
- Risco de rotura do parênquima.
- Dx preferencialmente de outra forma (exceto se fígado de tamanho normal)

### 1- CONCLUSÕES

- Apesar das novas tecnologias, a Bx ainda é fundamental no estudo do fígado.
- É relativamente fácil, segura e bem tolerada.
- A avaliação pré-biópsia é fundamental para evitar complicações, especialmente o sangramento.

### 2- CONCLUSÕES

- De maneira geral:

Bx percutânea, se possível com US

Bx por laparoscopia considerada quando há suspeita de fibrose avançada (3 ou 4)+/- dça de peritônio ou dça infiltrativa

Bx Transjugular nos casos de coagulopatia (e/ou bloqueio de efluxo venoso ?)

Agulhas de corte fornecem material de melhor qualidade “nas bordas” Fígados duros (cirróticos ou não)

**BOM SENSO: JULGAR RISCO X BENEFÍCIO**

## Biópsia Hepática

### Tempo de Hospitalização:

<b>PROCEDIMENTO</b>	<b>ESTADIA</b>	<b>CUSTO</b>
Bx percutânea	5-24 h	0.34
Bx guiada por TC	5-24 h	0.79
Laparoscopia sem Bx	4 h	0.81
Laparoscopia com Bx	8-23 h	1.0
Laparotomia exploradora com Bx	3 dias	2.86

Boyce HW. In Yamada T 2nd ed. 1995

### **INTERVALO/ TEMPO REPETIÇÃO DA BIÓPSIA**

---

Estadiamento METAVIR pré tratamento.

Após tratamento repetir biópsia hepática a cada 5 anos.

( seguimento e estadiamento de fibrose)

Em Co-infectados, repetir entre 2 a 3 anos.

---

### **Orientações pós procedimento**

---

**Além de repousar no dia do exame deve fazê-lo nos próximos 5 a 7 dias.**

**Atenção à medicação (anti-inflamatórios / hipocoagulantes).**

---

### **Os seguintes sintomas devem ser comunicados de imediato:**

---

- Dor severa no sítio da biópsia ou no ombro direito
  - Dificuldade respiratória
  - Dor torácica
  - Dor abdominal
  - Hemorragia no local da biópsia
  - Febre
  - Evacuações com sangue
  - Náuseas e vômitos
-